

Corpo Editorial

Denise V. Tambourgi

Paulo S. L. Beirão

Yara Cury

Marcos R. M. Fontes

Solange M. T. Serrano

Criação de arte e diagramação:

Centro de Desenv. Cultural - IBu

Está é a quinta edição do boletim eletrônico da SBTx. Estamos de volta com notícias, artigos e informações sobre Toxinologia. Contribuições e sugestões ao jornal serão muito bem-vindas!

Abraços,

Denise, Beirão, Yara, Marcos e Solange

Neste volume:

- Editorial
- Comentário sobre trabalho de impacto em Toxinologia
- Apresentação de grupos de pesquisa em Toxinologia
- SBTx Jovem
- Como contribuir para o ToxInsights
- Agenda de eventos



Prezados Colegas,

Nesta nova edição do nosso boletim, temos várias novidades que gostaríamos de compartilhar com os nossos associados.

A atual diretoria da SBTx solicitou filiação à Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE). Recebemos, há poucos dias, resposta: o pleito foi recomendado positivamente pelos três assessores indicados pela Diretoria da FeSBE. Dando sequência ao processo, a avaliação final ocorrerá na Assembleia Geral da FeSBE, em 23 de agosto deste ano, durante a XXVIII Reunião Anual da FeSBE, em Caxambu, MG. Vamos torcer!

A SBTx tem nova Secretária: a Sra Denise Santiago. Denise cumpre turno de 6 horas de trabalho e, por isso, atua na SBTx no período das 13h00 às 19h00, de segunda a sexta-feira. Nesse período de organização do nosso congresso, a secretaria estará aberta para atendimento dos associados das 13h00 às 16h00.

Estamos em 2013, ano do nosso congresso. Mas é, também, ano de novas eleições para a diretoria da SBTx. Convidamos a todos os associados, que considerem a possibilidade de organizarem chapas para concorrer às eleições. Em breve, enviaremos correspondência específica sobre o tema.

Falando em congresso, informamos que a organização continua trabalhando muito para que o evento seja de muita qualidade e muito festivo, comemorando os 25 anos de fundação da SBTx. Aproveitamos para lembrar que as inscrições do congresso continuam abertas. Para mais informações, visitem a página web do nosso evento no endereço <http://www.jzbrasil.com/congressos/toxinologia>

Neste volume, temos a apresentação do grupo de pesquisa do Dr. Jonas Perales, discussão de artigo de pesquisa pela Dra. Fan Hui Wen, notícias da SBTx Jovem, bem como informações sobre eventos.

Boa leitura!

Abraços,

Denise, Beirão, Yara, Solange e Marcos



NOTAS DE IMPACTO

Comentário sobre o artigo, feito pela Dra. Fan Hui Wen, gestora de projetos do Programa de Integração Pesquisa e Produção de Soros do Instituto Butantan

A randomised controlled trial of fresh frozen plasma for treating venom induced consumption coagulopathy in Australian snakebite (ASP-18).

Isbister GK, Buckley NA, Page CB, Scorgie FE, Lincz LF, Seldon M, Brown SGA, e pesquisadores do ASP. Clinical Haemostasis and Thrombosis. J. Thromb. Haemost. 2013. doi: 10.1111/jth.12218

Os autores apresentam um ensaio clínico para avaliar a eficácia do plasma fresco congelado (PFC)¹ na redução do tempo necessário para correção da coagulopatia de consumo induzida pelo veneno (CCIV) de serpentes australianas, dentre as quais se incluem *Pseudonaja* spp., *Notechis* spp. e *Oxyuranus* spp. A consequência do estado de incoagulabilidade sanguínea é o risco de sangramento maciço ou em órgão vital que pode resultar em óbito.

De um lado, coloca-se a possibilidade do PFC restaurar mais rapidamente os fatores de coagulação e consequentemente reduzir o tempo de exposição dos pacientes à ocorrência de manifestações hemorrágicas graves. Por outro, existe o pressuposto de que a administração de fatores de coagulação forneceria mais substrato para as toxinas procoagulantes, contribuindo para a piora da coagulopatia. Outro ponto negativo para o uso de PFC seria o risco de contaminação associado ao uso de derivados do sangue. Na prática, a disponibilidade do PFC depende da existência de bancos de sangue que realizem o processamento do sangue a partir da doação de voluntários.

Assim, foi realizado um ensaio clínico multicêntrico, aberto, randomizado e controlado, entre março de 2008 e junho de 2012, em 28 hospitais espalhados pela Austrália que compõem o Australian Snakebite Project (ASP)². Este tipo de experiência é interessante na medida em que permite coletar um grande volume de dados clínicos em tempo exequível para o estudo, ao mesmo tempo em que a diversidade de locais garante que haja variabilidade dos indivíduos participantes. Obviamente o planejamento e administração são bem mais complexos, exigindo maiores recursos para evitar desvios de protocolo e garantir qualidade na observações. De qualquer forma, esta parece ser uma iniciativa a ser seguida, especialmente no Brasil que, apesar do grande número de casos registrados, tem sua ocorrência pulverizada em mais de três mil pontos de aplicação de antivenenos.

Ainda do ponto de vista metodológico, os autores tiveram o cuidado de descrever com acurácia o delineamento realizado, qual sejam: critérios de seleção, técnica de randomização para alocação dos pacientes nos grupos tratamento (com PFC) e controle (sem PFC), tipo de intervenção e desfecho a ser considerado como sucesso terapêutico.

Os resultados do estudo apontam que os pacientes que receberam PFC nas primeiras horas após a terapia antiveneno tiveram uma redução significativa no tempo necessário para normalização da coagulopatia, expressa pelo valor de INR³ < 2.0. Dos 41 pacientes aleatorizados para receber PFC, 30 (73%) tiveram INR < 2.0 nas primeiras seis horas após a terapia antiveneno, comparados a apenas 6 de 24 (25%) pacientes no grupo controle.



NOTAS DE IMPACTO

Por outro lado, não houve diferença significativa entre pacientes que receberam PFC e os que não receberam com relação aos critérios secundários para avaliação da eficácia do derivado sanguíneo, tais como o tempo de hospitalização, ocorrência de hemorragia grave ou óbito. Tampouco houve diferença na frequência de reações pós antiveneno.

Os autores concluem que a administração de PFC nas primeiras horas da terapia antiveneno resulta na recuperação mais rápida do distúrbio da coagulação sanguínea. Justificam ainda a ausência de diferença entre os grupos quanto ao tempo de hospitalização e o risco de hemorragia grave pelo fato de ter sido um estudo aberto (não-cego) e com tamanho da amostra reduzido, resultante da interrupção do estudo, por razões logísticas, antes de alcançar o número de pacientes desejado.

Ainda assim consideram que o ensaio teve um número suficiente para demonstrar que o uso do PFC corrige rapidamente o INR. Curiosamente, não fazem recomendação para que o PFC passe a fazer parte da rotina de atendimento a pacientes com CCIV, mas incentiva a realização de estudos mais amplos. São, na verdade, bastante cautelosos em relação a uma possível recomendação de uso do PFC, indicando a necessidade de estudos com tamanho de amostra maior, para investigar desfechos pouco comuns e a segurança na utilização do PFC.

O fato de não respondedores ao PFC permanecerem com níveis de fibrinogênio plasmático mais baixo do que aqueles que não receberam, deixa aberta ainda a possibilidade de ter havido consumo dos fatores de coagulação presentes no PFC pelo veneno, hipótese em princípio rejeitada pelos autores, na medida em que o antiveneno foi administrado em todos os pacientes. De toda forma, até que esta questão seja esclarecida, segue-se a conduta mais comumente adotada na medicina transfusional, ou seja, de que o PFC deve ser administrado somente se houver hemorragia grave ativa.

Assim como nas serpentes australianas, as toxinas procoagulantes existentes nos venenos dos gêneros *Bothrops* e *Crotalus* no Brasil são reconhecidas por causarem coagulopatia de consumo no envenenamento humano. Porém, a aplicabilidade da conduta terapêutica avaliada pelos autores australianos deve ser analisada com reservas. A realidade brasileira indica que o PFC não é um produto de baixo custo, e sua disponibilidade requer a proximidade a um serviço de hemoterapia, localizados em sua grande maioria nos centros urbanos das capitais e, portanto, distantes das áreas de ocorrência dos envenenamentos ofídicos.

¹ O plasma fresco congelado (PFC) é constituído por água, proteínas (albumina, globulinas, fatores de coagulação e outras), carboidratos e lipídios. É congelado até 8 horas após a coleta e mantido, no mínimo, a - 18° C, o que permite a preservação dos fatores da coagulação, fibrinólise e complemento, além de albumina, imunoglobulinas, outras proteínas e sais minerais. O componente assim obtido contém ≥ 70 UI de Fator VIII/ 100mL e outros fatores da coagulação.

² Iniciado há quase 20 anos, o ASP é um projeto que visa realizar estudos prospectivos sobre ofidismo na Austrália, atualmente envolve mais de 100 hospitais espalhados pelo país, com grande participação de centros de informação de venenos e toxicologistas clínicos, com diversos artigos publicados relacionados aos envenenamentos ofídicos no continente australiano.

³ *International Normalized Ratio* (INR) ou Razão Normalizada Internacional é um índice derivado do Tempo de Atividade de Protrombina, medida laboratorial que avalia a via extrínseca da coagulação.



TIMES EM DESTAQUE

Dr. Jonas Perales e equipe - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro

Grupo no CNPq: Laboratório de Toxinologia - Fiocruz

O Laboratório de Toxinologia foi fundado em 1987, quando o Dr. Haity Moussatché regressou ao Brasil, após cerca de 17 anos de exílio na Venezuela, trazendo com ele o Dr. Jonas Perales. O Dr. Haity liderou o grupo de pesquisa até o seu falecimento em 1998, quando o Perales assumiu a chefia do laboratório de Toxinologia, localizado no Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro. Atualmente, a equipe está formada por 6 pesquisadores do quadro da Fiocruz, além de 3 pós-doutores, 3 técnicos e diversos alunos de pós-graduação, iniciação científica e vocação científica.

Nossa principal linha de pesquisa envolve o estudo da imunidade natural de diversos mamíferos e répteis a venenos de serpentes, com ênfase na caracterização molecular dos mecanismos envolvidos no fenômeno da resistência. O gambá sul-americano *Didelphis aurita*, marsupial naturalmente resistente à toxicidade de diversos venenos de serpentes da família Viperidae, é um dos animais mais estudados por nosso grupo. De seu plasma foram isoladas duas proteínas capazes de neutralizar os efeitos deletérios de hemorraginas e miotoxinas de venenos botrópicos, denominadas DM43 e DM64, respectivamente. DM43 é uma glicoproteína ácida homodimérica composta por subunidades de 43 kDa e que apresenta atividades anti-hemorrágica, antiletal, anti-hiperalgésica e antiedematogênica. Esta proteína forma complexo estável não-covalente com a jararagina, principal metaloprotease hemorrágica do veneno de *Bothrops jararaca*, inibindo sua atividade enzimática. DM43 inibe diversas outras metaloproteases isoladas de venenos de serpentes (mas não todas) e também neutraliza a atividade enzimática das metaloproteases de matriz extracelular MMPs 2, 3 e 9. DM64 é uma proteína ácida homodimérica, com subunidades de 64 kDa, que neutraliza a atividade miotóxica de toxinas botrópicas, mas não interfere com sua atividade fosfolipásica, além de não inibir as atividades hemorrágica ou proteolítica da jararagina. DM43 e DM64 pertencem à superfamília gênica das imunoglobulinas e, ainda que estruturalmente homólogos, apresentam especificidades de inibição totalmente distintas.

Nosso grupo vem trabalhando também com outros inibidores isolados do soro de animais resistentes, tais como o CICS, inibidor da atividade fosfolipásica A₂ e da neurotoxicidade da crotoxina isolado do soro da cascavel *Crotalus durissus terrificus* (também conhecido como CNF) e os inibidores de metaloproteases isolados do soro da serpente *Bothrops jararaca* (BJ46a) e do marsupial *Philander opossum* (PO41). Inibidores proteicos naturais constituem ferramentas importantes para o estudo da complexidade dos venenos de serpentes e para busca de novas moléculas com potencial biotecnológico nestas secreções. Estas proteínas constituem verdadeiros antídotos desenvolvidos pela natureza e funcionam como aceptores prontos para neutralizar rapidamente os efeitos deletérios das toxinas. Como perspectiva, esperamos que elas contribuam também para o desenho racional de abordagens terapêuticas inovadoras, principalmente para o tratamento das lesões teciduais locais.



TIMES EM DESTAQUE

Nos últimos anos, o Laboratório de Toxinologia se consolidou como um centro de excelência em estudos proteômicos, estabelecendo colaborações com diversos grupos de todo Brasil, tanto na área de Toxinologia, quando em outros temas relevantes. Utilizando técnicas proteômicas combinadas com abordagens tradicionais de Química de Proteínas e Biologia Molecular, estamos trabalhando atualmente em diversos projetos proteômicos envolvendo doenças parasitárias (ex.: angiostrongilose, doença de Chagas e leishmaniose), virais (ex.: dengue e hepatite C), neoplásicas (ex.: câncer de mama e leucemias), além de projetos de cunho biotecnológico (ex.: biorremediação). Somos membros do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Toxinas (INCTTOX) e da Rede Proteômica do Rio de Janeiro.



Dr. Jonas Perales e equipe
Laboratório de Toxinologia
Pavilhão Ozório de Almeida
Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz
Av. Brasil, 4365 – Manguinhos
21040-900 Rio de Janeiro – RJ
Email: jperales@ioc.fiocruz.br
Tel.: (21) 2562-1241



É divertido ser cientista?

O Dr Luigi Anastasia, Universidade “Degli Studi di Milano”, publicou um editorial na *Drug Discovery Today* sobre a realidade da vida dos cientistas nos dias atuais. Dr Anastasia aborda com maestria as diversas atividades desempenhadas por um cientista e acredite, elas vão muito além da pesquisa. Dentre as funções de um cientista estão a orientação de seus alunos, revisão de dissertações, teses e projetos, busca por financiamentos, elaboração de relatórios e artigos científicos, apresentação de seminários, ministrar aulas, participar de eventos científicos e se manter atualizado. Esta é apenas a ponta do *iceberg!* Não esquecendo, ainda, da parte burocrática que envolve inúmeras reuniões, preenchimento de uma série de formulários e a obtenção de autorizações e certificados para trabalhar com animais, amostras de seres humanos, microorganismos transgênicos, dentre outros. Por fim, sua eficiência é avaliada com base em índices como o de “impacto”, “citações” e número de publicações. Após um dia de trabalho como este, ainda fica a pergunta: “É divertido ser cientista?”.

Quer saber mais?

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1359644612003352>



sbtx.org.br / (11) 2627-9427

sbtxjovem@butantan.gov.br

www.facebook.com/pages/SBTx

Oportunidades

A FAPESP lançou novos Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (CEPID)! O Instituto Butantan é sede do Centro de Pesquisa em Toxinas, Resposta Imune e Sinalização Celular, coordenado pelo Dr. Hugo Armelin. Os CEPIDs oferecerão diversas oportunidades para alunos de graduação e pós-graduação.

<http://revistapesquisa.fapesp.br/2013/06/05/a-expansao-do-conhecimento/>.

Aluno em Destaque

Caroline B. F. Mourão

Laboratório de Toxinologia
Departamento de Ciências Fisiológicas -UNB
Orientadora: Dra. Elisabeth F Schwartz
<http://lattes.cnpq.br/1310432641406506>



Graduada em Ciência Biológicas e doutoranda em Biologia Molecular pela UNB. Sua paixão por toxinologia surgiu ainda na iniciação científica e, desde então, tem se dedicado ao estudo de peptídeos derivados de venenos animais. No mestrado, identificou na peçonha da aranha caranguejeira, *Acanthoscurria paulensis*, um peptídeo inseticida da família HWTX-II, que apresenta um novo padrão de pareamento de cisteínas. Atualmente, caracteriza um peptídeo inibidor de protease, presente na peçonha do escorpião *Tityus obscurus*. Em seis anos, Caroline publicou seis artigos científicos na área de toxinologia e já tem mais um trabalho a caminho.

FIQUE LIGADO!!!

Concurso “Crie um logo para a SBTx jovem”



O logo vencedor do concurso foi elaborado pela aluna do Laboratório de Toxinologia da Universidade de Brasília, **Solange C. Rego!**

Os demais logos participantes estão disponíveis na página da SBTx no facebook. Confira! (<https://www.facebook.com/pages/SBTx>)

Profissionalização da Carreira de Cientista

Será apresentado ao Congresso Nacional a proposta de reconhecimento da carreira de cientista. Informe-se sobre o assunto, forme sua opinião e participe da enquete elaborada pela Prof. Dra. Suzana Herculano-Houzel!!! (<http://www.cerebronosso.bio.br/pela-profissionalizacao-do-cient/>)

BOLETIM ELETRÔNICO

Conteúdo e como contribuir com material para divulgação

Com o objetivo de criar um veículo de comunicação rápida e objetiva com seus sócios, a SBTx passou a publicar um boletim informativo que está sendo enviado a cada sócio por email desde de junho de 2012 – frequência trimestral.

O nosso Boletim gostaria de contar com ampla contribuição dos sócios da SBTx para compor os seguintes conteúdos:

- ✓ **Times em Destaque:** Apresentação de grupos de pesquisa em Toxinologia. Deverá conter a descrição do grupo, linhas de pesquisa e principais contribuições (máximo de 300 palavras; nomes dos componentes do grupo; foto do grupo; informações para contato). Solicitamos que os grupos enviem informações para sbtx@butantan.gov.br;

- ✓ **Notas de Impacto:** Comentário por um especialista sobre um ou dois trabalhos recentes publicados em Toxinologia (máximo de 500 palavras para cada trabalho). Solicitamos que os interessados em redigir comentários sobre publicações recentes e relevantes na área, que foram publicadas por outros pesquisadores, enviem suas propostas para sbtx@butantan.gov.br;

- ✓ Anúncios de eventos;

- ✓ Anúncios de patrocinadores.



AGENDA DE EVENTOS

CONGRESSOS INTERNACIONAIS

5th International Conference on Exogenous Factors Affecting Thrombosis and Haemostasis

July 5-6, 2013

Grand Hotel Krasnapolsky

Amsterdam, Holland

j.rosing@maastrichtuniversity.nl

9th International Conference on Toxic Cyanobacteria

ICTC9 - '*Living with toxigenic Cyanobacteria*'

August 11-16, 2013

Legacy Hotel's Kwa Maritane Bush Lodge located in the Pilanesberg National Park, South Africa

<http://www.ictc9.org/>

Venoms 2013

September 24-26, 2013

St Hilda's College

Oxford, UK

www.lpmhealthcare.com/Venoms2013/venomshome.htm

3rd Annual Conference of the Toxinological Society of India and 1st International Conference on "Biology of Natural Toxins"

December 19-21, 2013

BITS Pilani K K Birla Goa Campus

Goa, India

www.tsicon2013.org/

**XI Congress of the Pan-American Section of
the International Society on Toxinology**

**XII Congress of the Brazilian
Society of Toxinology**

*Envenomation by poisonous
animals: a neglected disease*

November 3-8, 2013

Casa Grande Hotel
Guarujá - SP - Brazil



<http://www.jzbrasil.com/congressos/toxinologia>